



Espacenet

## Bibliographic data: JP 2002531510 (T)

### PREPARATION THAT CONTAINS OLIGOSACCHARIDES AND PROBIOTICS

Publication date: 2002-09-24

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:  
international: *A23L1/03; A23L1/09; A23L1/10; A23L1/164; A23L1/28; A23L1/30; A23L1/308; A61K31/702; A61K31/715; A61K35/74; A61K36/06; A61K36/064; A61P1/00; (IPC1-7): A23L1/09; A23L1/28; A23L1/308; A61K31/702; A61K31/715; A61K35/72; A61K35/74; A61P1/00*  
- European: *A23L1/03M; A23L1/10E; A23L1/164B; A23L1/164C; A23L1/308; A23L1/30P; A61K35/74; A61K36/064*

Application number: JP20000586345T 19991209

Priority number(s): NL19981010770 19981209; WO1999NL00755 19991209

Also published as:  
• [WO 0033854 \(A1\)](#)  
• [US 6783780 \(B1\)](#)  
• [NZ 512253 \(A\)](#)  
• [NL 1010770 \(C2\)](#)  
• [ID 29924 \(A\)](#)  
• [more](#)

Abstract not available for JP 2002531510 (T) Abstract of corresponding document: WO 0033854 (A1)

The present invention relates to a preparation having a health-promoting action, in particular for the prevention and/or treatment of disorders of the digestive tract, which contains one or more probiotics and one or more non-digestible oligosaccharides. The probiotics are preferably chosen from bacterial strains such as a strain of a Lactobacillus or a Bifidobacterium species and from yeast strains such as a strain of a Saccharomyces species.

Last updated: 04.04.2011 Worldwide Database 5.7.20; 93p

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2002-531510

(P2002-531510A)

(43) 公表日 平成14年9月24日 (2002.9.24)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>  
A 6 1 K 35/74  
A 2 3 L 1/09  
1/28  
1/308  
A 6 1 K 31/702

識別記号

F I  
A 6 1 K 35/74  
A 2 3 L 1/09  
1/28  
1/308  
A 6 1 K 31/702

テマコード<sup>\*</sup> (参考)  
A 4 B 0 1 8  
4 B 0 4 1  
Z 4 C 0 8 6  
4 C 0 8 7

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 19 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-586345(P2000-586345)  
(86) (22) 出願日 平成11年12月9日(1999.12.9)  
(85) 翻訳文提出日 平成13年6月11日(2001.6.11)  
(86) 國際出願番号 PCT/NL 99/00755  
(87) 國際公開番号 WO 00/33854  
(87) 國際公開日 平成12年6月15日(2000.6.15)  
(31) 優先権主張番号 1010770  
(32) 優先日 平成10年12月9日(1998.12.9)  
(33) 優先権主張國 オランダ(NL)

(71) 出願人 エヌ・ヴィ・ヌートリシア  
オランダ国 NL-2700、エムエイ ゾエ  
テルメール、ピー・オー・ボックス 1  
(72) 発明者 デ ョング、パトリシア  
オランダ NL-6026 AM マールヘー  
ゼ、ボルダーリク 3  
(72) 発明者 フアン ラエーレ、カトリーン  
オランダ NL-6666 WS ハーテレ  
ン、カンパーフォエリーシュトラート 11  
(74) 代理人 弁理士 岡田 英彦 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 オリゴ糖及びプロバイオティクスを含有する調合物

(57) 【要約】

微生物を含有する調合物において、生きたまま腸まで到達する微生物の割合を増大させる。

【解決手段】 本発明は、健康増進作用を有する調合物、特に、消化管の疾患の予防及び/又は治療のための調合物であって、单一又は複数のプロバイオティクスと单一又は複数の不可消化性のオリゴ糖とを含有する調合物に関する。プロバイオティクスは乳酸桿菌属又はビフィドバクテリウム属系統などの細菌系統から、又はサッカロミセス属の系統などの酵母菌系統から選択されるのが好ましい。

**【特許請求の範囲】**

【請求項1】 健康増進作用を有する調合物、特に、消化管の疾患の予防及び／又は治療のための調合物であって、单一又は複数のプロバイオティクスと单一又は複数の不可消化性のオリゴ糖とを含有する調合物。

【請求項2】 オリゴ糖が2から20、好ましくは、2から10、さらに好ましくは、2から6の重合度を有している請求項1に記載の調合物。

【請求項3】 オリゴ糖が $\beta$ -（アラビノ）ガラクトン、 $\beta$ -（アラビノ）キシラン、 $\beta$ -グルカン、 $\beta$ -グルコマンナン、 $\beta$ -ガラクトマンナン、 $\alpha$ -アラバン、イヌリン及びそれらの組み合わせから選択される单一又は複数の多糖類の加水分解によって得られるものである請求項1又は2に記載の調合物。

【請求項4】 多糖類が $\beta$ -（アラビノ）ガラクトン、 $\beta$ -マンナン、キシリソン及びそれらの組み合わせから選択される請求項3に記載の調合物。

【請求項5】 オリゴ糖がオート麦、小麦、じゃがいも、砂糖大根、大豆多糖類などに由来する纖維などの单一又は複数の纖維の加水分解に由来するものである請求項1又は2に記載の調合物。

【請求項6】 プロバイオティクスが少なくとも一つの細菌系統又は少なくとも一つの酵母菌系統、又は少なくとも一つの細菌系統と少なくとも一つの酵母菌系統との組み合わせである前記請求項のいずれか一項に記載の調合物。

【請求項7】 少なくとも一つの細菌系統が乳酸桿菌属又はビフィドバクテリウム属の单一又は複数の系統から選択され、酵母菌系統がサッカロミセス属の系統である前記請求項のいずれか一項に記載の調合物。

【請求項8】 死んだ酵母菌細胞を含有している前記請求項のいずれか一項に記載の調合物。

【請求項9】 単一又は複数のプロバイオティクスと单一又は複数の不可消化性のオリゴ糖の比率がプロバイオティクスの細胞 $10^8$ から $10^{11}$ 個当たりオリゴ糖1から5gの範囲である前記請求項のいずれか一項に記載の調合物。

【請求項10】 総生成物1g当たり $10^7$ から $10^{11}$ の生きた細胞濃度でプロバイオティクスを含有している前記請求項のいずれか一項に記載の調合物。

**【発明の詳細な説明】****【0001】**

本発明は、健康増進作用を有する調合物、特に、消化管とりわけ腸管の疾患の予防及び／又は治療のための調合物に関する。

この出願は、特に、プロバイオティクス及び不可消化性のオリゴ糖を含有するこの種の調合物に関する。

**【0002】**

ある種の微生物は腸感染などの腸疾患に対する予防効果と治療効果の両方を有していることが知られている。これらの微生物がヒトや動物に投与されると、それらは病原性バクテリアと競争して、栄養分及び／又は腸壁上の付着部位を奪い合い、その結果として、病原性バクテリアの数が減少し、感染が防止又は低減される。そのような微生物は一般に「プロバイオティクス(probiotics)」と呼ばれている。

**【0003】**

これらの微生物が最適作用を有するためには、それらは生きたまま腸まで到達しなければならない。生きた微生物を腸に投与することのさらに有用な効果は、たとえば、それらの微生物が腸内に存在するオリゴ糖を発酵させ、それによって、たとえば、短鎖の脂肪酸が形成されることである。

さらに、可能な限り多数の微生物が生きたまま腸へ到達すれば、経済的見地から有用である。プロバイオティクスを含有する通常の調合物においては、生きたまま腸まで到達する微生物の割合は低い場合が多い。

**【0004】**

したがって、本発明の目的はそのようなプロバイオティクスを含有する調合物であって、投与された微生物が高い割合で生きたまま腸へ到達する調合物を開発することである。

本発明の別の目的は腸の疾患の治療に使用できる調合物及び／又は腸の予防措置のために使用できる調合物を開発することである。

**【0005】**

本発明は健康増進作用を有する調合物、特に、消化管とりわけ腸管の疾患の予

防及び／又は治療のための調合物であって、プロバイオティクス及び不可消化性のオリゴ糖を含有する調合物に関する。

いかなる理論にも拘束されなければ、次のように仮説を立てることができる。すなわち、オリゴ糖はプロバイオティクスのための基質を形成し、その結果として、前記の微生物が生きたまま腸まで到達する可能性が高まり、それにより、それら微生物が腸内に存在するオリゴ糖の助けを借りて、それらの有用な作用に寄与できる可能性が増大するというものである。したがって、オリゴ糖はまた「プレバイオティクス(prebiotics)」と呼ぶことができる。

#### 【0006】

プロバイオティクス及び不可消化性のオリゴ糖はプロバイオティクスの細胞 $10^8$ から $10^{11}$ 個当たり1から5gの割合で調合物中に存在する。

使用されるオリゴ糖はいわゆる「不可消化性のオリゴ糖」、すなわち、ヒトや動物の体に吸収されないオリゴ糖から選択される。これらのオリゴ糖は、概して、2から20の重合度を有する。このことは、オリゴ糖が2から20の単糖類単位から成ることを意味している。重合度が2未満の場合、換言すれば、単糖類の場合には、その調合物は有効ではない。その理由は、そのような単糖類はヒト又は動物の体に吸収されるからである。重合度が20を越える場合には、オリゴ糖はその有効な作用を喪失する。

#### 【0007】

オリゴ糖は、好ましくは、2から10、その中でも、2から6、さらに好ましくは、3から10、特に、3から6の重合度を有する。

本出願においてオリゴ糖という用語が使用される場合、この用語は单一の特定の鎖長を有するオリゴ糖及び異なる鎖長を有するオリゴ糖の混合物の両方を指すのに使用されている。しかしながら、異なる鎖長を有するオリゴ糖の混合物が好ましい。

#### 【0008】

さらに、オリゴ糖は通常は全部が二糖類から成っているわけではない。二糖類の含有率は通常90%未満であり、場合によっては60%未満である。

平均重合度は概ね2.1よりも大きく、通常は2.5よりも大きい。

本発明において使用されるオリゴ糖は、一般に、さらに次のような基準で選択される。つまり、高速陰イオン交換クロマトグラフィーによる測定において、それらの少なくとも20%が調合物中に存在するプロバイオティック微生物のための基質として使用可能なものが選択される。

#### 【0009】

好ましいオリゴ糖の例はトランスガラクトオリゴ糖(TOS)、フラクトオリゴ糖(FOS)及びそれらの混合物である。

オリゴ糖が单一又は複数の多糖類の加水分解生成物の形態で調合物に添加されれば、特に有用である。多糖類は、たとえば、 $\beta$ - (アラビノ) ガラクタン ( $\beta$ -(arabino)galactans)、 $\beta$ - (アラビノ) キシラン ( $\beta$ -(arabino)xylylans)、 $\beta$ -グルカン ( $\beta$ -glucans)、 $\beta$ -グルコマンナン ( $\beta$ -glucomannans)、 $\beta$ -ガラクトマンナン ( $\beta$ -galactomannans)、 $\alpha$ -アラバン ( $\alpha$ -arabans)、イヌリン (inulin) 及びそれらの組み合わせから選択されるものである。オリゴ糖の外に、そのような加水分解生成物はさらに別の成分、たとえば、単糖類及び20を越える重合度を有する糖類を含有することもできる。しかしながら、加水分解生成物は少なくとも50%、好ましくは、少なくとも70%の不可消化性のオリゴ糖を含有していなくてはならない。

#### 【0010】

良好に加水分解される多糖類は $\beta$ - (アラビノ) ガラクタン、 $\beta$ -マンナン及びキシランである。

また、上記のオリゴ糖を主体として構成されている单一又は複数の纖維の加水分解生成物を使用することもできる。これらの纖維としては、オート麦、小麦、じゃがいも、砂糖大根、大豆多糖類などからの纖維がある。

多糖類及び／又は纖維の加水分解自体は周知の方法、たとえば、適当な酵素を使用した方法で行われる。

#### 【0011】

調合物中のオリゴ糖の濃度は、一日当たり0.5から20gが投与されるように調節される。必要に応じて、この投与は一日を通じて分散させることができる。ただし、投与されるオリゴ糖の総量が上記の範囲内に維持されることが条件で

ある。一般的には、調合物は一日に2から4回投与される。

一般に、オリゴ糖は調合物総量に対して5重量%から50重量%の割合で調合される。

#### 【0012】

本発明に適したプロバイオティクスは一般に知られているものである。それらは、一般に、食品調合物への使用に適した单一又は複数の細菌系統、たとえば、食品調合物への使用に適した乳酸菌、食品調合物への使用に適した单一又は複数の酵母菌系統、又はそれらの組み合わせである。これらのプロバイオティクスは通常G R A S（「一般に安全と認められた」）ステータスを有するものである。

好ましい細菌系統は、たとえば、本願出願人によって出願されたヨーロッパ出願第97202900.3号に記載されているものから選択される。利用できる他のプロバイオティクスはペジオコックス属(*Pediococci*)、プロピオニバクテリウム属(*Propionibacteria*)、ロイコノストック属(*Leuconostoc species*)である。乳酸桿菌属(*Lactobacillus*)、ビフィドバクテリウム属(*Bifidobacterium genera*)及びそれらの組み合わせが好ましいと思われる。

#### 【0013】

使用されるビフィドバクテリウム系統は、ヒトや動物への投与に適しているもの、好ましくは、ヒトや動物への投与が認められているものであれば、どのような系統でもよい。このような系統としては、たとえば、ビフィドバクテリウム、ビフィダム(*bifidum*)、ビフィドバクテリウムブリーブ(*Bifidobacterium breve*)、ビフィドバクテリウムラクティス(*Bifidobacterium lactis*)又はビフィドバクテリウムロンガム(*Bifidobacterium longum*)又はそれらの組み合わせがある。

乳酸桿菌系統としては、主として、好ましくは独占的に、右旋性(L+)ラクタートを生成するものを選択することが好ましい。この意味するところは、生成されるラクタートはその5%未満、好ましくは、2%未満が左旋性ラクタートであるということである。もちろん、微生物はラクタートに加えて他の代謝産物を生成する可能性があり、微生物の有用な作用は（また）これら付加的な代謝産物の形成に依存することがあり得る。

#### 【0014】

これらの例は、アシドフィルス菌(*Lactobacillus acidophilus*)、乳酸短桿菌(*Lactobacillus brevis*)、パラカセイ菌(*Lactobacillus (para)casei*)、発酵乳酸桿菌(*Lactobacillus fermentum*)、ラクトバチルスプランタラム(*Lactobacillus plantarum*)、ラクトバチルスラムノサス(*Lactobacillus rhamnosus*)及びそれらの組み合わせである。

本発明において使用可能な酵母菌系統は、ヒトや動物への投与に適しているもの、好ましくは、ヒトや動物への投与が認められているものであれば、どのような系統でもよい。このような系統としては、たとえば、サッカロミセス属(*genus Saccharomyces*)がある。適したサッカロミセス属(*Saccharomyces species*)の例はサッカロミセスセレビシア(*Saccharomyces cerevisiae*)及びサッカロミセスボーラディ(*Saccharomyces boulardii*)である。

#### 【0015】

調合物中の酵母菌は生きている場合も死んでいる場合もあり得る。死んだ酵母菌も生きている酵母菌も高い割合でマンノプロテイン(*mannoproteins*)を含有している。これらのプロテインは腸壁へのバクテリアの付着を長期にわたって防止することができる。死んだ酵母菌の投与は炎症性の腸疾患に罹っている人に対しては有効である。

酵母菌が死んだ状態で使用される場合、別の少なくとも一つの生きた微生物が使用されなくてはならない。前記の生きた微生物は、再び、乳酸桿菌属、ビフィドバクテリウム属、ペジオコックス属、プロピオニバクテリウム属、ロイコノストック属(*Leuconostoc strains*)から選択できるが、生きたサッカロミセス属でもよい。

単一の微生物を使用することも可能であるし、微生物の混合体を使用することも可能である。

#### 【0016】

プロバイオティクスの総濃度は、総生成物 1 g当たりの生きた細胞数換算で、 $10^6$  から  $10^{12}$  個、好ましくは、 $10^9$  から  $10^{10}$  個である。微生物の組み合わせが使用される場合、それぞれの微生物の最低濃度は、生きた微生物の存在を認め得る程度、すなわち、生成物 1 g当たり少なくとも 10 個程度でなくてはなら

ない。微生物の総濃度は、常に、総生成物 1 g当たりの生きた細胞数換算で、 $10^6$  個から $10^{12}$  個という上記の特定範囲内になくてはならない。

死んだサッカロミセスセレビシアがまた使用される場合、これは一日当たり 0.5 から 5 g の量が投与される。

#### 【0017】

ラクトバチルスマノサスとトランスガラクトオリゴ糖又は（じゃがいも）ガラクタンの加水分解生成物との組み合わせはオリゴ糖とプロバイオティクスとの組み合わせの中で最適の組み合わせであることがわかっている。

特定のプロバイオティクスに対する特定のオリゴ糖の適合性はそのオリゴ糖又はそのオリゴ糖フラクションを発酵させることに関する微生物の能力を測定することによって決定することができる。そのための特別な方法は以下の実施例において示される。

#### 【0018】

本発明による調合物の投与形態は本願出願人によって出願されたヨーロッパ出願第97202900.3号に記載されている形態と類似しており、その内容は本願において文献援用されている。このため、指摘されなくてはならない点は、本願発明によれば、たった一個のプロバイオティック微生物（酵母菌を含む）でも存在可能であること、及び、单一又は複数のプロバイオティック微生物に加えて、上記特定の量において、单一又は複数のオリゴ糖を組み合わせることが可能であることがある。

本発明による調合物は、特に、栄養補助物、総合栄養物及び臨床栄養物の形態で投与可能である。こうした食品に添加される特別な添加物やそのような食品の調製及び使用については、同様に、ヨーロッパ出願第97202900.3号を参照することができる。

#### 【0019】

プロバイオティクスは（凍結）乾燥状態で調合物に添加されることが好ましい。また、液体調合物を製造することも可能であるけれども、それらは冷蔵する必要がある。さらに、たとえば、貯蔵寿命を改善するために、单一又は複数の微生物は被包形態で使用することができる。

本発明による調合物が栄養補助物として使用される場合には、そのまま投与することもできるし、水、ヨーグルト、ミルク、フルーツジュースなどの適当な飲用液体と混合することもできるし、あるいは、固体又は液体の食品と混合することもできる。このため、栄養補助物は錠剤、カプセル、粉末、サシェット(sacht)、パステル、スイート、バーなどの投与形態に合った形態が可能であり、通常は単位投与の形態である。

#### 【0020】

本発明による補助物は、たとえば、次の様な組成を有している。比率は100重量%の総重量に対する比率である。

- プロバイオティクス： 10—40重量%
- オリゴ糖 : 40—80重量%
- 別の添加物 : 0—40重量%

#### 【0021】

調合物は総合栄養物又は臨床栄養物などの直接消費に適した食品調合物の形態であってもよい。このような形態の調合物は経口投与も可能であるし、チューブすなわちカテーテルを通じての投与も可能である。

このような食品は固体状又は液体／飲用形態のいずれでもよく、さらに、栄養物（総合及び／又は臨床栄養物）のための全ての通常の添加物を含有していてよい。この添加物としては、プロテイン、ビタミン、ミネラル、微量元素などがある。

#### 【0022】

本発明による総合栄養物は、たとえば、次の様な組成を有している。比率は100重量%の総重量に対する比率である。

- プロバイオティクス： 0.1—10重量%
- オリゴ糖 : 1—20重量%
- 別の添加物 : 75—95重量%

特別な実施の形態によれば、本発明による調合物は乳児食（乳児食用の補助物）又は乳児用の栄養補助物の形態を有する。

#### 【0023】

上記の調合物は本願出願人によって出願されたヨーロッパ出願第97202900.3号に記載されている用途と同一の用途に使用できる。その用途とは、特に、旅行中や抗生物質による治療後に発症する下痢、あるいは食中毒に起因する下痢などの腸の疾患の治療である。その他の用途は潰瘍性大腸炎や限局性回腸炎などの炎症性腸疾患(IBD)の治療である。本発明による調合物は牛乳又はグルテンに対するアレルギーのような食物アレルギーを有する患者にも適している。

プロバイオティクス及び不可消化性のオリゴ糖は腸の不具合を防止又は治療するための乳児食にも使用可能である。

本発明は限定的ではない実施例に基づいて以下に説明されている。

#### 【0024】

##### 実施例

オリゴ糖とプロバイオティクスの適切な組み合わせを決定するために、以下に列挙された微生物がテストされ、それら微生物の構造の異なるオリゴ糖フラクションを発酵させる能力が測定された。チオグリコレート(Oxoid, Unipath Ltd, Basingstoke, Hampshire, UK)をベースとする液体培地内で予め培養された菌系統が0.5% (m/V) のオリゴ糖を添加したチオグリコレート内で二次培養された。無糖のチオグリコレート培地及びオリゴ糖溶液が121°Cで15分間にわたって別々に殺菌された。

#### 【0025】

37°Cで48時間にわたる嫌気インキュベーションの後に、マイクロpHメータ(Sentrone, Roden, The Netherland)を用いてpHが測定された。残留オリゴ糖含有率の変化及び反応生成物の形成がH P A E C(高速陽イオン交換クロマトグラフィー)を用いて測定された。H P A E C分析のために、培養液は遠心分離され、その上澄み液がH<sub>2</sub>Oで10倍に希釈され、酵素活性を停止させるために5分間煮沸された。発酵の前後において菌系統の純度がチェックされた。

#### 【0026】

H P A E CシステムはCarbopac PA-100のガードカラム(3<sup>\*</sup>25mm)と組み合わせてDionex Carbopac PA-100のカラム(4<sup>\*</sup>250mm)が設けられたDionex Bi o-LC GPM-IIの四勾配(quaternary gradient)モジュール(Dionex Corporation, S

unnyval, CA, USA)から成る。サンプル ( $20\ \mu l$ ) がSpectra Physics SP8880自動サンプラを用いて注入された。オリゴマーが $100\ mmol.l^{-1}$  のNaOH中の酢酸ナトリウムの勾配を使用して分析された。

### 【0027】

これらの実験の結果が、プロバイオティクスと基質との数種類の組み合わせについて、以下の表1に示されている。表中の記号の意味は次の通りである。

++ : 完全発酵

+ : 部分発酵

- : 無発酵又は極めて限定期的な発酵

### 【0028】

【表1】

バクテリア	基質			
	アラビノガラクトンの 加水分解生成物	アラビノ の 加水分解生成物	アラビノキシランの 加水分解生成物	フラクトン (Fructans) の 加水分解生成物
<i>Bi. Breve</i> (フィドウテリウムブリーブ)	++	+	-	++
<i>Bi. Longum</i> (ビフィドウテリウムロンガム)	++	++	+	++
<i>Bi. Adolescentis</i> (ビフィドウテリウムアドレセンティス)	++	+	++	++
<i>L. acidophilus</i> (アシドフィルス菌)	++	-	-	+
<i>L. fermentum</i> (発酵乳酸桿菌)	++	-	-	+
<i>K. pneumoniae</i>	++	-	-	+
<i>C. perfringens</i>	-	-	-	++

### 【0029】

本発明による調合物の幾つかの例が以下に記載される。

#### 例1：補助物

ラクトバチルスマノサス ATCC 7469 (L b) の懸濁液が凍結乾燥され、粉末が得られた。この粉末はその $1\ g$ 当たり少なくとも $10^9$  個の生存可能な細胞を含んでいた。ラクトース(Borculo Whey Products)から得られたトランスガラクト

オリゴ糖(TOS)が40℃の水に溶解された。溶液はその固形分含有率が25%に調節され、噴霧乾燥された。二つの粉末が4/1のTOS/Lb比で混合され、均一な生成物が生成されるまで混ぜられた。この混合物の2から5gが投与規制（一日当たり一つのサシェットの場合は5g、一日当たり二つのサシェットの場合は3g）に応じてサシェットに充填された。一つのサシェットの内容物は、たとえば、コップに入れたオレンジジュース又はミルクと混合可能である。

### 【0030】

#### 例2：共微生物バー(Synbiotic bar)

4.0gのオート麦のフレーク、4.0gの小麦のフレーク、3.0gの膨張させた米、1.0gの粉碎したヘーゼルナッツ、0.25gの蜂蜜、3.0gのレーズン、1.5gのモルトデキストリン(maltodextrin)、1.0gの凍結乾燥したラクトバチルスラムノサス(Lb rhamnosus)、0.5gの製パン用の酵母菌(サッカロミセスセレビシア(Saccharomyces cerevisiae)；ギストブロケード(Gist Brocades))及び5.0gのトランスガラクトオリゴ糖から23gのバーが調製された。

### 【0031】

#### 例3：野菜纖維を加水分解する方法

たとえば、小麦、じゃがいも、オート麦、大豆多糖類、いなご豆のガム(carob gum)又は砂糖大根からの纖維の20%水性懸濁液が調製された。これらの纖維供給源は市販品として入手可能である。懸濁液は20から50℃(好ましくは、35—45℃)の間の温度に加熱され、その後、5から500部の基質に対して1部の割合(m/m)で酵素が添加された。酵素の種類の選択は多糖類の種類に依存する。適当な酵素の例はNovoferm Pectinex Ultra s.p.-L、Pentopan及びUltra s.p. (NOVO)である。

0.5から4時間後に、加熱によって反応が停止させられた。こうして得られた溶液が本発明による調合物中のオリゴ糖フラクションとして使用された。なお、必要に応じて、溶液は濾過／精製又は濃縮された。

### 【0032】

#### 例4：完全な腸内臨床栄養物と混合するための共微生物混合物

粉末混合物の親バッチが例1の方法によって調製された。粉末は20%の加水

分解された小麦のアラビノキシラン、20%の加水分解されたじゃがいものアラビノガラクタン、20%の加水分解されたいなご豆のガム、20%の加水分解された砂糖大根纖維（アラバン）、15%の加水分解されたオート麦纖維（グルカン）及び5%のビフィドバクテリウムロンガムから成る。5gの粉末混合物がサシェットへ充填された。このサシェットの内容物は標準的な腸内臨床栄養物に添加することができる。添加時期は使用前最大30分である。

### 【0033】

#### 例5：乳児食の栄養強化のための共微生物粉末混合物

共生物混合物が例1の方法によって調製された。この混合物は10%の製パン用酵母菌（Gist Brocades）、酵母菌から得られた40%のマンノプロテイン、25%のイヌリン及び25%のラフィノース(raffinose)を含有していた。

### 【0034】

#### 例6：共微生物混合物を含有するスイート

58%可消化性の糖質（グルコースシロップ）、35%のTOS、4%のラクトバチルスマノサス ATCC 4769及び2%の調味料及び着色料を基に2gのスイートが調製された。

【手続補正書】特許協力条約第34条補正の翻訳文提出書

【提出日】平成12年11月27日(2000.11.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 健康増進作用を有する調合物、特に、消化管の疾患の予防及び／又は治療のための調合物であって、プロバイオティクスと单一又は複数の不可消化性のオリゴ糖とを含有し、プロバイオティクスが少なくとも一つの細菌系統又は少なくとも一つの酵母菌系統を有している調合物。

【請求項2】 オリゴ糖が2から20、好ましくは、2から10、さらに好ましくは、2から6の重合度を有している請求項1に記載の調合物。

【請求項3】 オリゴ糖が $\beta$ -（アラビノ）ガラクトン、 $\beta$ -（アラビノ）キシラン、 $\beta$ -グルカン、 $\beta$ -グルコマンナン、 $\beta$ -ガラクトマンナン、 $\alpha$ -アラバン、イヌリン及びそれらの組み合わせから選択される单一又は複数の多糖類の加水分解によって得られるものである請求項1又は2に記載の調合物。

【請求項4】 多糖類が $\beta$ -（アラビノ）ガラクトン、 $\beta$ -マンナン、キシリソウ及びそれらの組み合わせから選択される請求項3に記載の調合物。

【請求項5】 オリゴ糖がオート麦、小麦、じゃがいも、砂糖大根、大豆多糖類などに由来する纖維などの单一又は複数の纖維の加水分解に由来するものである請求項1又は2に記載の調合物。

【請求項6】 少なくとも一つの細菌系統が乳酸桿菌属又はビフィドバクテリウム属の单一又は複数の系統から選択され、酵母菌系統がサッカロミセス属の系統である前記請求項のいずれか一項に記載の調合物。

【請求項7】 死んだ酵母菌細胞を含有している前記請求項のいずれか一項に記載の調合物。

【請求項8】 単一又は複数のプロバイオティクスと单一又は複数の不可消化

性のオリゴ糖の比率がプロバイオティクスの細胞 $10^8$ から $10^{11}$ 個当たりオリ

ゴ糖1から5gの範囲である前記請求項のいずれか一項に記載の調合物。

【請求項9】 総生成物1g当たり $10^7$ から $10^{11}$ の生きた細胞濃度でプロバ  
イオティクスを含有している前記請求項のいずれか一項に記載の調合物。

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		Item Application No PCT/NL 99/00755
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 7 A61K35/74 A61K35/72 A23L1/03 A23L1/308		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K A23L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 856 259 A (SITIA YOMO SPA) 5 August 1998 (1998-08-05) column 1, line 14-44 column 5, line 32 -column 6, line 12 claims	1-3, 9, 10
P, X	EP 0 904 784 A (NUTRICIA NV) 31 March 1999 (1999-03-31) cited in the application column 1, line 3-5 column 5, line 32-44 column 5, line 54 -column 6, line 23 column 8, line 5-40 claims	1-10 -/-
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		
"E" earlier document but published on or after the international filing date		
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the International search  21 March 2000		Date of mailing of the International search report  31/03/2000
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax. (+31-70) 340-3010		Authorized officer  Van Moer, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inten. Application No.  
PCT/NL 99/00755

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Character of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96 26732 A (NEWPHARMA SRL ; RONCHI CELESTINO (IT); BERLATI FABIO (IT)) 6 September 1996 (1996-09-06) page 1, line 5 -page 2, line 29 page 3, line 7-11 page 5, line 6-14 claims	1-4,6-10
X	WO 98 26787 A (ARNOTT S BISCUITS LTD ; BURNS PHILP & COMPANY LIMITED (AU); CONWAY) 25 June 1998 (1998-06-25) table I page 4, line 25 -page 5, line 24 claims	1-10
Y	WO 97 35596 A (ABBOTT LAB) 2 October 1997 (1997-10-02) page 3, line 22-25; claims	1,2,5,9, 10
Y	US 5 021 245 A (BORSCHEL MARLENE W ET AL) 4 June 1991 (1991-06-04) claims	1,2,5,9, 10

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Appl. No.  
PCT/NL 99/00755

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
EP 0856259	A	05-08-1998		AT 169456 T BR 9706278 A CA 2213113 A CN 1185904 A DE 69600525 D DE 69600525 T JP 10286078 A US 5895648 A		15-08-1998 01-06-1999 23-06-1998 01-07-1998 15-10-1998 10-12-1998 27-10-1998 20-04-1999
EP 0904784	A	31-03-1999		NONE		
WO 9626732	A	06-09-1996		IT MI950378 A		28-08-1996
WO 9826787	A	25-06-1998		AU 5396198 A		15-07-1998
WO 9735596	A	02-10-1997		US 5902578 A		11-05-1999
US 5021245	A	04-06-1991		AT 116110 T AU 640781 B AU 7720991 A CA 2043003 A,C DE 69106271 D DE 69106271 T EP 0471153 A ES 2070365 T GR 3015624 T HK 1006797 A IE 65960 B IL 98137 A JP 2047153 C JP 4228026 A JP 7067368 B NZ 238192 A		15-01-1995 02-09-1993 28-11-1991 23-11-1991 09-02-1995 18-05-1995 19-02-1992 01-06-1995 30-06-1995 19-03-1999 29-11-1995 12-04-1994 25-04-1996 18-08-1992 26-07-1995 25-11-1993

フロントページの続き

(51)Int.C1. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコ-ト <sup>*</sup> (参考)
A 6 1 K	31/715	A 6 1 K	31/715
	35/72		35/72
A 6 1 P	1/00	A 6 1 P	1/00
(81)指定国	E P(A T, B E, C H, C Y, D E, D K, E S, F I, F R, G B, G R, I E, I T, L U, M C, N L, P T, S E), O A(B F, B J , C F, C G, C I, C M, G A, G N, G W, M L, M R, N E, S N, T D, T G), A P(G H, G M, K E, L S, M W, S D, S L, S Z, T Z, U G, Z W , E A(A M, A Z, B Y, K G, K Z, M D, R U, T J, T M), A E, A L, A M, A T, A U, A Z, B A, B B, B G, B R, B Y, C A, C H, C N, C R, C U, C Z, D E, D K, D M, E E, E S, F I , G B, G D, G E, G H, G M, H R, H U, I D, I L, I N, I S, J P, K E, K G, K P, K R, K Z, L C, L K, L R, L S, L T, L U, L V, M A , M D, M G, M K, M N, M W, M X, N O, N Z, P L, P T, R O, R U, S D, S E, S G, S I, S K, S L, T J, T M, T R, T T, T Z, U A, U G , U S, U Z, V N, Y U, Z A, Z W		
F ター-ム(参考)	4B018 LB01 LB08 MD31 ME11 MF02 4B041 LC10 LD08 LE01 LH01 LH08 LK42 LP07 LP25 4C086 AA01 AA02 EA01 EA20 MA02 MA04 MA52 NA05 NA14 ZA66 4C087 AA01 AA02 BC59 BC90 CA09 MA02 MA52 NA05 NA14 ZA66		